



Paris, le 4 janvier 2012

Communiqué de presse

Pourquoi les bonnes résolutions en matière d'activité physique ne tiennent pas toujours...

L'inactivité physique est un problème majeur de santé publique qui a des causes sociétales et neurobiologiques. Alors que "Faire du sport" est la résolution prioritaire pour les Français en 2013 (sondage Ipsos rendu public lundi 31 décembre), Francis Chaouloff, directeur de recherche Inserm au NeuroCentre Magendie (Unité mixte Inserm 862, Université Bordeaux Ségalen), Sarah Dubreucq, étudiante en Thèse, et François Georges, chargé de recherche CNRS à l'Institut Interdisciplinaire de Neurosciences (CNRS / Université Bordeaux Ségalen), viennent de découvrir le rôle important joué par une protéine, le récepteur des cannabinoïdes CB1, lors de la réalisation d'un exercice physique. Ces chercheurs ont montré chez la souris que la localisation de ce récepteur dans une aire cérébrale associée aux systèmes de motivation et de récompense, contrôle le temps pendant lequel un individu se livre à un exercice physique volontaire. Ces résultats sont publiés dans la revue *Biological Psychiatry*.

[L'expertise collective menée par l'Inserm en 2008](#) a souligné les multiples bénéfices préventifs d'une activité physique régulière pour la santé. Pourtant, notre mode de vie dans la société industrielle restreint cette activité. Au-delà des origines sociales qui peuvent intervenir dans notre inactivité physique plus ou moins importante, celle-ci a également des bases biologiques.

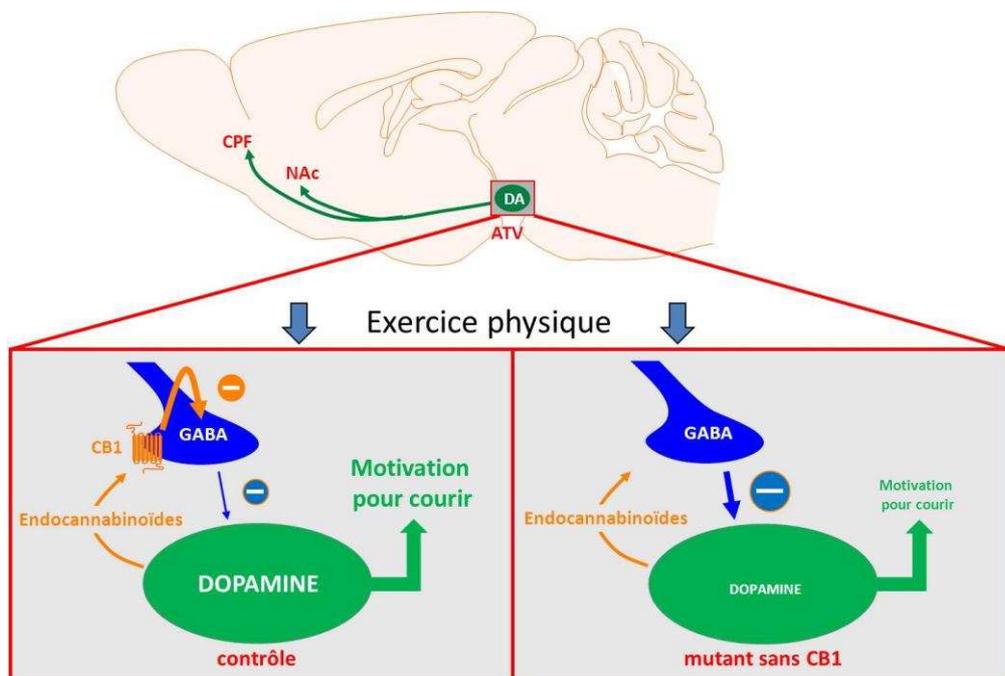
« L'incapacité à ressentir du plaisir lors de l'activité physique, souvent citée comme une cause de non adhésion partielle ou totale à un programme d'exercice physique, indique que la biologie du système nerveux est bel et bien en jeu », explique Francis Chaouloff.

Mais de quelle manière précisément ? Les mécanismes neurobiologiques sous-jacents de cette inactivité physique restaient encore à identifier.

Grâce aux travaux réalisés par Francis Chaouloff (équipe de Giovanni Marsicano au NeuroCentre Magendie ; Unité mixte Inserm, Université Bordeaux Ségalen) et ses collaborateurs, ces mécanismes commencent à être décryptés. Ils impliquent de manière déterminante le système cannabinoïde endogène (ou système endocannabinoïde), et plus particulièrement un de ses récepteurs cérébraux. Les données mettant en avant des interactions entre le système endocannabinoïde, la cible du delta9-tétrahydrocannabinol (le principe actif du cannabis), et l'exercice physique, ne datent pas d'aujourd'hui. En effet, cela fait 10 ans que l'on sait qu'une session d'exercice physique active le système endocannabinoïde chez le sportif entraîné, mais le rôle exact de ce système lors de l'exercice physique est resté longtemps inconnu. Il y a 3 ans, la même équipe de recherche bordelaise a observé que des souris mutantes n'ayant plus de récepteur aux cannabinoïdes du type CB1, le principal récepteur du système endocannabinoïde dans le cerveau, couraient moins longtemps et sur de plus courtes distances que leurs

congénères sains quand on leur donnait la possibilité d'utiliser une roue d'exercice. L'étude publiée ce mois-ci dans *Biological Psychiatry* tente de comprendre « comment », « où » et « pourquoi » l'absence de ce récepteur CB1 diminue partiellement (de 20 à 30 %) les performances d'exercice volontaire chez des souris ayant accès à une roue d'exercice 3 heures par jour.

Les chercheurs ont utilisé différentes lignées de souris mutantes pour le récepteur CB1 ainsi que des outils pharmacologiques. Ils ont tout d'abord montré que le récepteur CB1 contrôlant les performances de course est situé sur des terminaisons de neurones GABAergiques. Ils ont ensuite démontré que ce récepteur est localisé dans l'aire tegmentale ventrale (cf. schéma ci-dessous), une région cérébrale impliquée dans les processus motivationnels liés à la récompense, qu'elle soit naturelle (prise alimentaire, sexe) ou associée à la consommation de substances psychoactives.



Coupe longitudinale de cerveau de souris (haut) et schéma des interactions entre systèmes endocannabinoïde, GABAergique et dopaminergique lors de l'exercice physique volontaire (bas)
 Copyright Inserm/F. Chaouloff

A gauche : la stimulation des récepteurs CB1 aboutit à l'excitation des neurones dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale impliqués dans la motivation.

A droite : en l'absence de récepteur CB1, les performances sont diminuées de 20 à 30% en raison d'une motivation moindre.

ATV : Aire tegmentale ventrale/ NAc : noyau accumbens/ CPF : cortex préfrontal/ DA : dopamine

Sur la base de ces résultats et de travaux précédents, les chercheurs bordelais proposent le déroulement neurobiologique suivant : au début et pendant toute la durée de l'exercice physique, le récepteur CB1 est constamment stimulé par les endocannabinoïdes, des molécules lipidiques qui activent naturellement ce récepteur en réponse à de nombreux stimuli plaisants (récompenses) ou déplaisants (stress). La stimulation du récepteur CB1 par les endocannabinoïdes pendant l'exercice physique provoque une inhibition de la libération de GABA, un neurotransmetteur inhibiteur qui contrôle l'activité des neurones à dopamine associés aux processus de motivation et de récompense. De cette stimulation du récepteur CB1 résulte une « inhibition d'inhibition », c'est-à-dire une activation des neurones dopaminergiques de l'aire

tegmentale ventrale. La stimulation du récepteur CB1 est donc un prérequis pour que l'exercice se prolonge, et ce, en procurant à l'organisme la motivation nécessaire.

A l'inverse, sans ces récepteurs CB1, le « frein GABAergique » continue de s'appliquer sur les neurones dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale, diminuant alors partiellement les performances.

La découverte que les récepteurs CB1 jouent un rôle régulateur dans les circuits de la motivation à consommer différentes récompenses, naturelles, ou pas, n'est pas nouvelle. L'originalité de cette étude réside dans le fait que l'on peut ajouter l'exercice physique à la panoplie des récompenses naturelles régulées par le système endocannabinoïde. « *Si cette hypothèse motivationnelle est validée, ce récepteur jouerait donc plus un rôle dans l'adhérence à l'exercice que dans les performances physiques stricto sensu* », expliquent les chercheurs.

Cette étude révèle le rôle important joué par le système endocannabinoïde dans les performances d'exercice physique, et ce par l'impact qu'a ce système sur les processus motivationnels. Ces travaux ouvrent aussi de nouvelles voies de recherche quant aux médiateurs du plaisir, voire de l'addiction, associés à la pratique régulière de l'exercice physique. « *Au-delà des endorphines, il nous faut donc maintenant considérer les endocannabinoïdes comme un autre médiateur potentiel des effets positifs de l'exercice physique sur notre humeur* », estiment les chercheurs en conclusion.

Pour en savoir plus

□ Source

“Ventral Tegmental Area Cannabinoid Type-1 Receptors Control Voluntary Exercise Performance”

Sarah Dubreucq^{a,c}, Audrey Durand^{a,c}, Isabelle Matias^{a,c}, Giovanni Bénard^{a,c}, Elodie Richard^{a,c}, Edgar Soria-Gomez^{a,c}, Christelle Glangetas^{b,c}, Laurent Groc^{b,c}, Aya Wadleigh^{a,c}, Federico Massa^{a,c}, Dusan Bartsch^d, Giovanni Marsicano^{a,c,e}, Francois Georges^{b,c} & Francis Chaouloff^{a,c}

^aUnité Inserm 862, NeuroCentre Magendie, Physiopathologie de la Plasticité Neuronale, Bordeaux, F-33076, France

^bCNRS UMR 5297, Institut Interdisciplinaire de NeuroSciences, Bordeaux, F-33076, France

^cUniversité Bordeaux Segalen, Bordeaux, F-33076, France

^dDepartment of Molecular Biology, Central Institute of Mental Health, 68159 Mannheim, Germany

[Biological Psychiatry](#), 12 Décembre 2012

□ Contact chercheur

Francis Chaouloff

Directeur de recherche Inserm

Endocannabinoïdes et NeuroAdaptation,

NeuroCentre Unité Inserm 862, Université Bordeaux 2

Tél : + 33 6 23 84 71 10

Mél : francis.chaouloff@inserm.fr

□ Contact presse

Séverine Ciancia

Tél : + 33 1 44 23 60 86

Mél : presse@inserm.fr